

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

925
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel, Marie, Joseph NOBLET

Né le 10 Avril 1925 à CHATEAUBRIANT (Loire-Maritime)

présentée et soutenue publiquement le

TECHNIQUE SIMPLIFIÉE DE MISE
EN HIBERNATION POUR LA CHIRURGIE
INTRA-CARDIAQUE EXSANGUE
ETUDE EXPERIMENTALE

Président : Monsieur le Professeur SENEQUE

DACTYLO-SORBONNE

3, Rue Casimir Delavigne
PARIS VI

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Michel, Marie, Joseph NOBLET

Né le 10 avril 1925 à Chateaubriant (Loire Mme)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

TECHNIQUE SIMPLIFIEE
DE MISE EN HIBERNATION POUR
LA CHIRURGIE INTRA-CARDIAQUE EXSANGUE
- ETUDE EXPERIMENTALE -

-:-

Président : Monsieur le Professeur SENEQUE

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN..... Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR..... Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education) phys. et aux Sports.....	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J
Carcinologie.....	N.
Chimie Méd.....	JAYLE
Hôtel Dieu.....	BROCQ
Clinique Chir. { Broussais.....	G.d'ALLAINES
Salpêtrière.....	MOULONGUET
Cochin.....	QUENU
Clinique Chir. réparatrice et orthop. }.....	{ MERLE d'AUBI-
	GNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....	MONOD
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	{ PETIT-
	{ DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques.....	DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.....	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales } et de l'encéphale }	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition }	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY
Cliniques Médicales	J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAÎTRES DE CONFÉRENCES — AGREGÉS ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J DUPERRAT TUCHMANN BULLIARD COUJARD N...	Pat. Chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE; LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER (Cl) POILLEUX THOMERET VERNE (J M) MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM JOSEPH POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS
Ana. Path.		Pat. expé- riment.	
Bactério- logie			
Biol. méd.			
Chimie méd.			
Dermato-syphil.			
Embryologie			
Histologie			
Hydrologie			
Hygiène			
Mal. infect.			
Médecine) légale et		Pat. méd.	
du Trav.)			
Neurochir.			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmo- logie		Pédiatrie	
Orthopédie		Pharmacol.	
Oto-rhino- laryngo.		Physiol.	
Parasito.		Physique	
Parasito.col.		médicale	
		Pneum. phthis.	
Pat. chir.			

MM.		MM.	
Psychiatrie	{ BARUK PICHOT	Stomato	{ CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique chir.	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER	Clinique mèl.	{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
	{ PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX		{ HAGUENAU
{ RUDLER	{ HAMBURGER		
Clinique obstét.	{ SICARD		{ KOURILSKY
	{ ECALLE		{ MARCHAL
Clinique ophtal.	{ MAYER		{ SOULIE
	{ OFFRET		
	{ RENARD		

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr. HAHN
Conservateur..... Melle GOICHON
..... Melles DUMA-TRE
Bibliothécaires..... LE D R
MET
..... QUILVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A ma Famille

A mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Jean SENEQUE

Professeur de Clinique Thérapeutique
Chirurgicale à la Faculté de Médecine
de Paris

Membre de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a accueilli dans son
service et nous a fait le
grand honneur de bien vou-
loir accepter la présidence
de cette thèse.

En témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Pierre HUGUENARD
Anesthésiologiste des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse et
nous a guidé de ses précieux
conseils.

En témoignage de notre sincère
gratitude.

A Monsieur le Docteur Jean MONTAGNE

Assistant d'Anesthésiologie des
Hôpitaux

Qui sut si bien nous initier
à la discipline anesthésio-
logique,

Avec toute notre reconnaissance.

A nos Maîtres des Hôpitaux de Nantes

Externat : 1949-50

Professeur PERRIN
Professeur MIRALLIE
Professeur AUVIGNE
Doyen de la Faculté de Médecine
de Nantes
Professeur NEDELEC

1950-51

Docteur DUVERGER
Professeur BOQUIEN

Internat : 1951-52

Docteur LONGUET (In Memoriam)
Docteur JARROUSSE

1952-53

Professeur GIROIRE
Docteur CHARBONNEL

1953-54

Docteur JOUON (In Memoriam)
Docteur BRIAT

1954-55

Professeur BUREAU R.
Docteur BAROT F.

TECHNIQUE SIMPLIFIEE
DE MISE EN HIBERNATION POUR LA CHIRURGIE
INTRA-CARDIAQUE EXSANGUE
- ETUDE EXPERIMENTALE -

- 0 -

P L A N

— : —

I.- Introduction

- A/ Historique
- B/ But de la méthode

II.- Principe Général

III.- Moyens utilisés :

- A/ Les Drogues
- B/ Le Froid
- C/ Desodage et réintégration Potassique
- D/ Les moyens de contrôle
- E/ Les moyens de récupération

IV.- Techniques : Description

- V.- Résultats : Tableaux
- Discussion des résultats

VI.- Conclusions.

— : —

- I -

INTRODUCTION :

Historique - But de la méthode

--:-

A/ HISTORIQUE

L'utilisation du froid en thérapeutique est, on le sait, très ancienne, mais c'est ALLEN qui, le premier, lors de ses travaux sur la réfrigération analgésique locale, devait faire des constatations physiologiques du plus haut intérêt, à savoir : l'hypométabolisme cellulaire entraîné par la réfrigération.

Ce n'est qu'à partir de 1900, que la réfrigération totale (l'hypothermie) prenait naissance avec les travaux de SIMPSON, d'HERRING, de HAMILTON, de TROEDSSON, de SMITH et FAY, de DILL et FORBES, de TALBOTT, étudiant la physiologie de l'animal sous hypothermie, et essayant la méthode dans certains états pathologiques.

Réalisant un ralentissement métabolique et une diminution considérable des besoins en O₂, l'hypothermie provoquée devait susciter un immense intérêt dans tous les domaines et plus spécialement en chirurgie cardiaque exsangue par interruption prolongée de la circulation.

Deux procédés essentiellement devaient être employés pour provoquer cette hypothermie, l'un utilisant la simple réfrigération sous anesthésie générale, l'autre utilisant des drogues neuroplégiques comme préparation à cette réfrigération.

1 - Hypothermie par simple réfrigération, avec ou sans dérivation extra-corporelle.

Il s'agit là évidemment d'une méthode rapide et commode, mais peu physiologique. La réfrigération par immersion (dans l'eau glacée) de SWAN, est la plus employée, mais de nombreuses autres techniques furent proposées par DUVENELLE, HATERIUS et SPEALMAN, BROCK et ROSS, PARRINS, DELORME, BLADES et PIERPOINT.

2 - Hypothermie par réfrigération plus dérivation neuro-végétative.

Un progrès devait déjà être réalisé par l'emploi de ganglioplégiques (type hexaméthonium ou Procaine), associés à la réfrigération.

Les travaux de Ch. DUBOST et Cl. d'ALLAINES, de DUCUING, de DOGLIOTTI et CIOCATTO, insistent sur les avantages de cette méthode.

Cependant, les ganglioplégiques, s'ils assurent une certaine protection cardiaque, s'ils protègent l'animal contre le froid, ont une action pratiquement nulle sur les métabolismes.

C'est donc dire l'intérêt, en ce domaine, des "cocktails lytiques" utilisés en hibernation artificielle, donnant les

meilleurs résultats aussi bien en ce qui concerne la protection cardiaque que l'hypométabolisme.

On désigne sous le nom d'hibernation artificielle "un état de vie ralentie, caractérisé essentiellement par un hypométabolisme - sans hypermétabolisme préalable ou ultérieur - accompagné d'une excitabilité cellulaire normale ou augmentée".
(HUGUENARD)

Cette méthode découverte en 1951 par LABORIT et HUGUENARD utilise une "réduction préalable des oxydations" (GIAJA), entraînant l'hypométabolisme parallèlement à l'hypothermie, elle-même à son tour facteur d'hypométabolisme et d'inhibition neuro-endocrinienne.

Au point de vue physiologique chez l'animal hiberné, on note un ralentissement des grandes fonctions organiques (respiratoires, cardiaques), mais aussi la suppression des manifestations adrénérgiques initiales d'excitation, accompagnant le début du refroidissement chez l'animal simplement réfrigéré. La réfrigération est donc plus harmonieuse, moins choquante.

Mais c'est surtout au niveau de la cellule que réside l'intérêt de la méthode, et LABORIT et HUGUENARD ont bien montré l'importance de la conservation d'une excitabilité cellulaire normale, en rapport avec un contrôle correct de l'optimum thermique de fonctionnement cellulaire, rapprochant l'animal ainsi réfrigéré de l'hibernant naturel.

Aussi cette méthode,

- s'accompagnant d'un hypométabolisme plus physiologique que celui de l'hypothermie provoquée et mieux "ajusté" au degré thermique,

- de technique simple, avec l'emploi de mélanges lytiques assurant une parfaite inhibition neuro-endocrinienne, suivie d'hypothermie,

- assurant une parfaite protection cérébrale contre l'anoxie,

devait-elle être logiquement utilisée en chirurgie cardiaque avec arrêt circulatoire.

B/ BUT DE NOTRE TRAVAIL

Ce que nous avons cherché avant tout, est de mettre au point une technique, immédiatement applicable à l'homme, et c'est pourquoi nous nous sommes arrêtés à une technique simple standardisée.

Le résultat recherché (hypothermie à 30-32°, durée d'interruption circulatoire : 20 minutes) était beaucoup plus modeste que celui obtenu régulièrement par LABORIT et KUNLIN (40 minutes de clampage), mais dans notre esprit, il était destiné à compléter des méthodes étudiées ailleurs (circulation extra-corporelle, arrêt cardiaque provoqué) et à permettre ainsi l'élargissement de leurs indications : par exemple : arrêt cardiaque plus prolongé même avec débit plus faible du cœur - poumon artificiel.

Nous étudierons d'abord les principes généraux qui nous ont inspiré, puis

- les divers moyens utilisés pour cette étude expérimentale,

- la technique elle-même,

et enfin les résultats obtenus avec leurs discussions.

- II -

PRINCIPE GENERAL

-:-

Basé sur les travaux de LABORIT et HUGUENARD, concernant la réalisation d'un hypométabolisme avec optimum thermique conservé.

Nous savons, d'après ces auteurs que toute vie cellulaire en général (et le fonctionnement cardiaque en particulier) est dominée par la nécessité d'un fonctionnement cellulaire actif assurant les échanges transmembranaires. Or nous savons aussi que l'hypothermie diminue l'intensité de tous les processus métaboliques, ces derniers indispensables pour maintenir la différence de concentration ionique de chaque côté de la membrane cellulaire : maintien dans la cellule de l'ion (K) et rejet du (Na) hors de la cellule.

De nombreux travaux de AEBI, de SHANES, de CALKINS, de FUHRMAN et d'AMATO devaient confirmer les vues de LABORIT et HUGUENARD pensant que toute hypothermie devait provoquer une rétention cellulaire du Na et une déperdition potassique, ce qui devait entraîner la dépolarisation, et la mort cellulaire.

L'hypothermie étant facteur d'hypométabolisme cellulaire, apparaissait donc comme

une gêne aux échanges transmembranaires, ce qui expliquait ainsi les difficultés de réanimation cardiaque en hypothermie.

LABORIT et HUGUENARD dans leur recherche de l'optimum fonctionnel devait donc s'efforcer :

- d'une part de favoriser le désodage et la rentrée potassique,
- d'autre part d'apporter des matériaux énergétiques à la cellule.

C'est dans ce but que furent utilisés :

- 1) les neuroplégiques
- 2) certains corps énergétiques
- 3) les divers procédés de désodage.

1 - Les Neuroplégiques

Parmi ceux-ci furent surtout utilisés les phénothiazines :

- chlorpromazine
- acétylpromazine
- prométhazine

soit isolément, soit le plus souvent sous forme de "cocktails lytiques", associés à la Péthidine ou à la Diéthazine.

De nombreux travaux (LABORIT, HUGUENARD et ALLUAUME - COURVOISIER et coll.) devaient en effet montrer que par leur action centrale et périphérique, ces drogues non seulement pouvaient diminuer la réaction organique au froid, mais en outre qu'injectées par voie veineuse, elles enrichissaient le milieu cellulaire en K (H. et G. LABORIT - JAULMES et coll.).

Autre propriété des plus intéressantes, ces neuroplégiques potentialisent l'action hypnotique des barbituriques, permettant ainsi de réduire considérablement la quantité de ces drogues (LABORIT et HUGUENARD - ALLUAUME - TANCHE et KLEEFING), s'opposant même à la dépression ou à l'arrêt respiratoire, de règle avec les barbituriques aux environs de 27°.

C'est dire tout l'intérêt de l'emploi des neuroplégiques, permettant une importante économie d'anesthésiques et protégeant indirectement les processus métaboliques cellulaires, puisque ne donnant, aux doses thérapeutiques, qu'une faible diminution de la consommation d'O₂.

2 - Apports énergétiques

Plus encore qu'à la température normale, il s'avérerait indispensable de fournir à la cellule des corps énergétiques, (destinés à assurer les échanges métaboliques transmembranaires indispensables) et les facteurs permettant à l'organisme en hypothermie d'utiliser cet apport énergétique.

Diverses substances devaient être employées :

l'ATP
le cytochrome C
et surtout la somatotrophine hypophysaire (STH), dont on connaît l'action glycogénique sur le myocarde.

Plus encore que ces substances, les glucides et en particulier les solutés glucosés hypertoniques à 10 ou 30 pour cent, se révélaient comme les meilleurs facteurs énergétiques cellulaires, d'où

leur indication fréquente en chirurgie cardiaque.

3 - Désodage et Rentrée Potassique

A/ Désodage :

Plusieurs procédés furent employés par LABORIT et HUGUENARD, pour obtenir une diminution du capital sodé de l'organisme.

a) qu'il s'agisse de l'emploi de sulfamides inhibiteurs de la carbo-anhydrase (acétazolamide ou diamox), que leurs résultats décevants firent rapidement abandonner,

b) qu'il s'agisse de l'introduction intra-péritonéale de soluté glucosé hypertonique à 15 ou 30 pour cent, qui provoque au bout de quelques heures, un appel d'eau et de sels, permettant ainsi la soustraction à l'animal de 50/60 mg par kg de Na.

c) Autre procédé de désodage : la saignée par voie artérielle réalisée en général au début de l'hibernation, et qui pourra être suivie ultérieurement de la réinjection des globules en suspension lors de la phase de réchauffement. Nous reviendrons ultérieurement lors de l'étude technique sur cette méthode de désodage, que nous avons employée du fait de sa simplicité.

Dans ce paragraphe consacré au désodage nous insisterons aussi sur l'importance du contrôle respiratoire. On sait en effet depuis les travaux de FRANGLEN et coll., de TAYMOR et coll. que l'alcalose provoquée par l'hyperventilation diminue la réabsorption tubulaire du Na. LABORIT et

ses collaborateurs devaient confirmer en thérapeutique humaine le rôle de l'hyperventilation active dans la déperdition accrue de Na.

C'est dire donc l'importance de l'hyperventilation, que nous avons obtenue soit par respiration assistée, soit mieux avec un appareil à respiration artificielle - type RPR - dont nous reparlerons plus loin.

B/ Rentrée Potassique.

Parallèlement à ce désodage, l'enrichissement cellulaire en K, était poursuivi par LABORIT et HUGUENARD qui avaient déjà observé les états d'hypokaliémie provoqués par l'emploi des dérivés de la phénothiazine et de l'insuline.

Dès à présent, nous soulignerons l'intérêt de l'examen électrocardiographique lors de toute l'expérimentation, et spécialement la nécessité d'obtenir une onde T positive, avant tout début d'intervention cardiaque sous hypothermie. Des injections itératives de chlorure, ou mieux de lactate de K, devaient permettre de lutter contre toute inversion de T et de maintenir cette onde positive lors de l'hibernation.

Tels donc nous apparaissent les principes généraux ayant présidé à notre expérimentation, basés avant tout sur la nécessité de faciliter les échanges transmembranaires porturbés par l'hypothermie - perturbations expliquant essentiellement les difficultés de réanimation cardiaque en hypothermie.

- III -

LES MOYENS UTILISES

-:-

A/ LES DROGUES

1 - L'hydroxydione (Viadril)

Plutôt que d'employer uniquement des barbituriques, dont nous connaissons l'action dépressive respiratoire, nous nous sommes essentiellement servis de Viadril, stéroïde narcotique dont l'étude physiologique et clinique fut pratiquée par LABORIT, HUGUENARD et leurs collaborateurs.

Le Viadril : succinate sodique de 21-hydroxypregnandione, se présente sous la forme d'une poudre blanche cristallisée, soluble dans l'eau, de poids moléculaire = 1,32, avec en solution un pH de 8,5-9,8.

Très peu toxique, le Viadril a très peu d'action sur le système nerveux végétatif. C'est ainsi que sur le système para-sympathique le Viadril ne possède pas d'activité parasymphatholytique ou mimétique importante, ni même d'activité anticholinestérasique. Cependant, il faut noter de façon presque constante une sialorrhée et un larmoiement chez le chien. Même indifférence vis-à-vis du système sympathique où l'on ne note aucune modification des effets

hypertensifs de l'adrénaline ou de la noradrénaline, ni aucune modification de l'adréalinino-sécrétion.

Au point de vue cardio-vasculaire, on note chez le chien une chute passagère de la pression carotidienne, et une tachycardie sinusale (140 à 160) non retrouvée d'ailleurs en clinique humaine.

Son action respiratoire, nulle chez l'homme aux doses usuelles, dépend chez le chien de la dose et de la vitesse d'injection par voie intra-veineuse, l'injection rapide provoquant une apnée, alors que des doses plus faibles ne donnent qu'une bradypnée sans dépression respiratoire.

Au point de vue narcose, le Viadril nous apparaît comme un narcotique "faible". Chez le chien, une dose de 50 mg par kg est généralement nécessaire pour provoquer une narcose de courte durée, sans disparition des réflexes. Son principal intérêt réside dans son association aux "cocktails lytiques", où existe alors une synergie d'action manifeste. C'est ainsi que sur un chien de vingt kilogrammes par exemple, en narcose légère après 1 gramme de Viadril intra-veineux, l'injection de 1 cm³ d'un mélange lytique type M¹ (chlorpromazine - Prométhazine - Péthidine) provoque une narcose profonde.

Autres propriétés intéressantes du Viadril, pour notre étude expérimentale :

a) son action hypothermisante. Chez le chien en effet, son association aux drogues lytiques, provoque rapidement une

chute thermique pouvant aller jusqu'à 3° C par heure.

b) Son action hypométabolisante, mais seulement en injections rapides, s'accompagnant d'apnée ou de bradypnée, car chez le chien injecté lentement le Viadril ne provoque pas de chute métabolique importante.

En résumé donc, intérêt du Viadril en chirurgie cardiaque sous hypothermie :

- corps très peu toxique,
- aucun effet neuro-végétatif,
- pratiquement sans influence cardio-vasculaire ou respiratoire,
- doué d'une action hypothermisante et hypométabolisante,
- anesthésique faible, mais réalisant une parfaite synergie d'action avec les mélanges lytiques.

2 - Les Mélanges Lytiques

Nous avons vu plus haut l'intérêt des neuroplégiques en hypothermie, qu'il s'agisse :

- de déprimer les réactions organiques au froid,
- de la possibilité d'enrichir le milieu cellulaire en K,
- de potentialiser l'action narcotique de certaines drogues.

Nous avons utilisé au cours de cette étude expérimentale un mélange dit mélange M³ comprenant :

une acétylpromazine (Plegicil) 20 mg, associée à la Prométhazine (50 mg) et à la Pethidine (100 mg).

Nous n'insisterons pas sur les diverses propriétés de la Prométhazine (Phénergan) ou de la Pethidine (Dolosal) d'emploi très courant, pour nous étendre davantage sur le Plégicil (1522 CB) ou maléate d'acetylpromazine, récemment étudié par HUGUENARD pour la clinique et par MERCIER pour la pharmacologie.

Au point de vue pharmacodynamique, l'acetylpromazine apparaît comme un corps aux effets identiques qualitativement à la Chlorpromazine, c'est-à-dire : hypnotique léger - potentialisateur des narcotiques - anti-émétique - hypotenseur hypothermiant - légèrement antihistaminique et antispasmodique - anesthésique local - anti-adréalinique et à un degré moindre antiacetylcholinique.

Mais, quantitativement, l'action du 1522 CB est plus intense que celle de la chlorpromazine pour une toxicité moindre, et c'est ce qui en fait pour une bonne part son intérêt. C'est ainsi par exemple que chez le chien soumis à l'apomorphine, l'effet anti-émétique nécessite deux fois plus de chlorpromazine que d'acetylpromazine.

L'expérimentation clinique devait confirmer la similitude d'action de ces deux dérivés de la phénothiazine. C'est ainsi qu'injectée par voie veineuse (à la dose de 0,5-1 mg/kg chez l'homme), le 1522 CB donne :

- une tachycardie assez intense, précoce,
- une hypotension assez nette, durable, portant surtout sur la systolique, en rapport avec une vasoplégie importante,
- une hypothermie, là aussi précoce, du-

- rable, due essentiellement à l'augmentation de la thermolyse,
- une hypoconsommation d'O₂ et surtout l'absence de dépression respiratoire
 - une hypokaliémie constante,
 - une hyperexcitabilité du muscle strié.

Donc, au point de vue clinique, propriétés identiques à celles de la Chlorpromazine. Mais, à dose équivalente, deux fois plus active, et ne possédant environ que le tiers de sa toxicité.

Nous reviendrons ultérieurement sur la technique d'utilisation du mélange M³, élément pharmacologique essentiel de notre technique d'hibernation artificielle.

3 - L'hormone somatotrope (STH)

C'est LABORIT et ses collaborateurs qui les premiers montrèrent l'intérêt de l'hormone somatotrope qui permet de réduire les dépenses énergétiques de l'organisme et rapproche l'individu des conditions de l'hibernation naturelle de certains animaux, en orientant son métabolisme vers l'utilisation préférentielle des protides.

La STH est injectée avant la mise en hibernation, qui apparaît alors facilitée, car ne nécessitant que des doses moindres de neuroplégiques. Parallèlement, la stabilité per-opératoire des constantes physiologiques semble accrue et l'hibernation pourrait alors être prolongée. Il faut insister en outre sur l'intérêt de la STH, en chirurgie cardiaque, du fait de son heureuse influence sur la fibrillation cardiaque.

La posologie employée fut de 100 unités

de STH injectées au chien la veille de l'intervention.

B/ LE FROID

Après avoir étudié les principales drogues que nous avons utilisées pour notre expérimentation, nous allons maintenant dire quelques mots des moyens utilisés pour obtenir l'hypothermie, qui avons-nous dit, diminue l'intensité de tous les processus métaboliques.

Nous nous sommes contentés dans cette expérimentation de chirurgie cardiaque chez le chien, de faire baisser la température de ce dernier, avec de la glace, étendue sur l'abdomen, le thorax, les creux axillaires et inguinaux du sujet, préalablement tondu sur toutes ces régions.

Nous savons qu'en "hibernothérapie humaine", le froid peut être obtenu grâce à l'"hibernateur atmosphérique" de LABORIT et CUVIER qui souffle de l'air refroidi ($5^{\circ} - 15^{\circ} \text{C}$) et stérilisé (par U.V.), sous une tente qui recouvre complètement le malade.

Par le simple procédé du glaçage (associé il est vrai à une hyperventilation comme nous le verrons plus loin), la température de l'animal tombe donc de 38° à $31-32^{\circ}$, en l'espace de 1 h30 environ.

C'est aux alentours de $31-32^{\circ}$ que la thoracotomie était pratiquée, et à partir de ce moment, nous nous sommes abstenus d'injecter toute drogue narcotique ou neuroplégique, connaissant leur influence dépressive respiratoire à partir de 30°C .

C/ DESODAGE ET REINTEGRATION POTASSIQUE

Nous avons vu l'intérêt que LABORIT et HUGUENARD attachaient au désodage et à la réintégration du K cellulaire, étant donné qu'en hypothermie la dépression métabolique due au froid et aux anesthésiques généraux paraît être la cause rendant la réanimation cardiaque difficile en empêchant le rejet du Na hors de la cellule et en empêchant la réintégration du K".

1 - Désodage

Nous avons plus haut brièvement rappelé les divers procédés de désodage utilisés par ces deux auteurs, pour ne retenir que la saignée uniquement employée lors de notre expérimentation, parallèlement à l'hyperventilation.

Saignée : Nous la pratiquons en général au tout début de l'hibernation, parallèlement à la mise en route du mélange neuroplégique (M³). Le sang prélevé par un cathéter intra-artériel est recueilli dans un flacon de transfusion contenant 100 cm³ de solution ACD. 250-300 cc de sang selon le poids de l'animal sont prélevés de cette façon et conservés jusqu'à la fin de l'intervention, car le plus souvent réinjectés lors de la phase de réchauffement, soit sous forme de sang total, soit mieux sous forme de globules déplasmatisés.

Hyperventilation : L'hyperventilation apparaît également comme un moyen très efficace d'augmenter le désodage parallèlement à la saignée. Nous avons déjà signalé les travaux de FRANGLEN, de TAYMOR concernant la diminution de réabsorption tubulaire du Na par l'alcalose provoquée par l'hyper-

ventilation, résultats confirmés par LABORIT et ses collaborateurs, en thérapeutique humaine.

Cette hyperventilation peut naturellement être réalisée par respiration assistée, augmentant l'amplitude respiratoire en fin d'inspiration. Mais nous avons préféré dès que cela nous fut possible, l'utilisation d'un appareil à respiration artificielle, type RPR, dont nous allons parler maintenant.

La respiration artificielle idéale peut être définie comme celle qui, pour un maximum d'efficacité ventilatoire, donne le minimum de répercussions circulatoires néfastes. Aussi doit-on dans ce domaine signaler l'importance, d'une part, d'une pression négative d'expiration assurant une exsufflation active, et de l'existence à chaque cycle respiratoire d'une pause entre les phases d'inspiration et d'expiration ; et d'autre part, également, l'importance d'un dosage précis de l'air courant (donc de la fréquence, si la ventilation minute est bien réglable).

C'est sur ces données physiologiques qu'est construit le relaxateur "R.P.R." (Respirateur à pause réglable), utilisant le principe d'un double soufflet déjà utilisé dans le réanimateur du Dr ROSENTHIEL. C'est donc dire tout l'intérêt physiologique de cet appareil, qui, par ailleurs, d'une maniabilité extrême, est totalement indépendant de tout moteur comme de tout circuit électrique, puisque n'utilisant que l'énergie fournie par la détente des gaz utilisés pour la respiration artificielle. Chez le chien, nous l'avons

utilisé d'abord avec des pressions modérées (-6 +12 par exemple), avec des ventilations/minute calculées approximativement, d'après les signes cliniques, mais toujours importantes (7 à 9 litres) et naturellement avec des fréquences élevées (20 et +),

étant donné la relativement faible capacité vitale, donc avec des volumes courants assez petits (300 à 350 cm³). A thorax ouvert, les réglages ont dû être extrêmement modifiés pour assurer un bon déplissement alvéolaire : augmentation de la pression positive, ralentissement de la vitesse d'insufflation et de la fréquence, allongement de la pause, et même interposition d'un frein sur l'expiration.

2 - Réintégration potassique

Parallèlement au désodage, nous nous sommes préoccupés également de la réintégration du K intra-cellulaire, tout en maintenant la kaliémie relativement peu abaissée, malgré les divers facteurs hypokaliémisants employés tels les neuroplé-
giques, l'insuline, le glucose.

D'après les travaux de LABORIT, HUGUENARD et leurs collaborateurs, en effet, un trop grand déséquilibre du rapport K intra-cellulaire sur K extracellulaire, apparaît défavorable en hypothermie. C'est donc dire l'importance que l'on attachera au maintien d'une onde T positive à l'E.C.G. durant toute l'hibernation. L'enrichissement en K sera obtenu essentiellement par des injections fractionnées et itératives de K intraveineux, soit sous forme de chlorures, soit mieux sous forme de lactate. Des doses variables furent ainsi données (250 mg jusqu'à plus d'un gramme), conditionnées essentiel-

lement par le caractère de l'onde T. Nous verrons dans la discussion des résultats la nécessité d'obtenir une onde T positive avant tout début d'intervention, cette "positivité" de T nous apparaissant comme un élément essentiel de succès.

Autres éléments favorisant la réintégration potassique : les neuroplégiques dont nous avons déjà parlé, et surtout l'insuline qui favorisant la glycogénèse, facilite la migration du K extracellulaire, vers la cellule elle-même; 40 unités sont en général ajoutées dans ce but au liquide de perfusion.

-Parallèlement à cet apport de K, direct ou indirect, nous avons vu la nécessité d'un apport énergétique, destiné à favoriser cette réintégration potassique. Apport énergétique représenté essentiellement par le glucose, employé soit sous forme de soluté glucosé à 10 %, support du mélange M3, soit mieux encore sous forme de soluté hypertonique à 30 %, injectable à la demande et essentiellement aux temps de réanimation cardiaque proprement dite (en moyenne 30-40 grammes suffisent dans les bons cas).

Nous venons de voir les différents procédés utilisés pour la mise en oeuvre de notre hibernation artificielle, nous allons maintenant plus rapidement décrire les divers moyens de contrôle et de récupération.

D/ LES MOYENS DE CONTROLE

1 - Contrôle de la température

Devant être rigoureusement suivi durant toute l'expérimentation, le contrôle ther-

mique est assuré grâce à une sonde oesophagienne, ou anale, aboutissant à un télé-thermomètre à thermistance .

La température tombe environ en 1 h 1/2 - 2 h de 36°C à $32-31^{\circ}\text{C}$, d'abord lentement, puis plus rapidement, et ce n'est qu'aux environs de $31^{\circ}-30^{\circ}\text{C}$ que la thoracotomie est commencée. Aucun incident en général ne vient marquer cette baisse thermique, l'emploi des neuroplégiques ayant supprimé toutes les réactions neuro-musculaires de l'animal, si fréquemment rencontrées jadis en hypothermie.

2 - Contrôle électrocardiographique

Nous nous servons de l'appareil de Petit, et plaçons, comme électrodes, des aiguilles, aux pattes de l'animal et dans la région précordiale. Un tracé est pratiqué avant toute mise en route de l'hibernation et sera fréquemment renouvelé pendant le déroulement de celle-ci. Nous nous sommes surtout intéressé à l'étude de la dérivation D^2 , dont l'interprétation nous a semblé donner le plus de renseignements utiles pour la conduite de l'expérimentation.

Comme nous l'avons déjà signalé, nous avons attaché une particulière importance à une onde T positive, qui nous a semblé être le meilleur critère de réussite ultérieure.

Lorsque, dès le début de l'hibernation, des électrocardiogrammes répétés nous montraient l'existence d'une onde T inversée, nous nous sommes efforcés par des injections répétées de CLK de rendre cette onde T positive, ce qui parfois nous a

conduits au total à employer des doses de CLK assez considérables.

Autre intérêt de l'électrocardiogramme, à la phase de réanimation cardiaque, la possibilité d'appréciation de contractions cardiaques efficaces ou au contraire anarchiques, de différenciation clinique parfois délicate.

E/ LES MOYENS DE RECUPERATION

1 - Défibrillateur

Nous avons employé un défibrillateur SEREIM type S_I, appareil délivrant des impulsions à travers le coeur, d'une durée de 1/20 de seconde. C'est après avoir pratiqué un massage cardiaque de 15 minutes environ et nous être efforcés d'obtenir une vigoureuse fibrillation, que nous avons provoqué une ou plusieurs impulsions répétées, d'une intensité de défibrillation de 1,5 ampères.

2 - Réchauffement

Le réchauffement progressif de l'animal a été obtenu soit par l'utilisation d'une table chauffante à lampes infra-rouges, soit plus souvent par l'emploi d'un cerceau chauffant, que nous recouvrons de linges pour éviter toute déperdition calorifique.

Nous insisterons sur la nécessité à cette phase de réchauffement, d'une surveillance attentive de l'animal. Surveillance et au point de vue ventilation (il est en effet important de continuer à assister la ventilation du chien tant que celle-ci apparaît insuffisante, et la non-

observation de cette règle nous a valu au début quelques déboires), surveillance également au point de vue électrocardiographique, pour dépister et corriger immédiatement une nouvelle fibrillation, heureusement assez rare à ce stade. C'est également à cette phase, avons-nous vu, que de petites transfusions de sang total et de globules seront pratiquées (en général 50 cc toutes les 15 minutes) en vue de rendre à l'animal, de façon progressive, une partie du Na qu'il a perdu.

L'étude de la pupille, des réflexes, de la coloration de la langue, conjointement aux signes respiratoires et cardiaques seront autant d'éléments permettant d'établir un pronostic, tout au moins immédiat.



- IV -

TECHNIQUE

- : -

Nous prendrons comme type de description une hibernation chez un chien de 20 kg en vue d'une ventriculotomie droite à coeur exsangue.

- La veille de l'intervention, le chien reçoit 100 unités Evans d'hormone somatotrope (STH) + 10 unités d'insuline intramusculaire.

- Le jour opératoire, la prémédication dix minutes avant l'induction, consiste en une injection de 0,050 g de Prométhazine (Phénergan) associée à 0,10 g de Penthiidine (Dolosal) intra-musculaire.

- L'anesthésie, sans liens, ni muselières, se pratique dans la veine sous-cutanée antérieure, facilement repérable sous la peau, par une injection de 0,50 g d'hydroxydione (Viadril) à 5 pour cent, que l'on complète le plus souvent par du Penthio-barbital : 0,20 - 0,30.

Le chien est alors transporté sur la table d'opération, où il est aussitôt intubé avec une sonde à ballonnet (n° 44 et plus) enduite d'un gel de Tronothane.

Une hyperventilation est alors pratiquée,

soit par insufflation manuelle sur le ballon, soit mieux encore par branchement sur un appareil à respiration artificielle type RPR.

L'animal est alors tondu sur une large surface (thorax, abdomen, creux inguinaux) et l'on commence alors la dénudation d'une artère et d'une veine fémorales, en vue de l'introduction dans chacune d'elles d'un cathéter en polythène. Les électrodes de l'électrocardiographe sont alors placées, ainsi que la sonde thermométrique oesophagienne ou anale. (un tracé ECG et une prise de la température sont pratiqués avant tout début de mise en hibernation).

Mise en hibernation :

Celle-ci commence alors par la perfusion par le cathéter veineux de 250 cm³ d'un soluté glucosé à 10 % contenant en outre :

- 2 g de CLK
- 60 unités d'insuline
- le mélange M³ composé, avons-

nous vu, de :

(AcétylPromazine (Plégicil)	0,020
(Prométhazine (Phénergan)	0,050
(Péthidine (Dolosal)	0,100

soit une ampoule de chaque produit.

En fin de perfusion, 0,20 de Cl₂Ca et 0,20 de Cl₂Mg sont rajoutés au mélange.

De façon concomitante à cette perfusion :

- on pratique une saignée par le cathéter artériel (200-300 cm³ sang recueilli sur 50 cm³ de solution ACD)

- On commence le glaçage de l'animal sur l'abdomen, le thorax, les régions inguinales. Deux conditions nous apparaissent essentielles pour commencer l'intervention.

- 1) la température à 31°C environ,
- 2) une onde T positive à l'ECG et nous avons vu pour y parvenir l'intérêt d'injections fractionnées de chlorure ou mieux de lactate de K (par 100-150 mg Intra-veineux en moyenne).

Protocole opératoire :

Le protocole opératoire est alors le suivant, après suppression de la glace :

- Incision de la peau
 - Hémostase soigneuse plan par plan,
 - Résection de la 7ème côte, et mise en place d'un écarteur,
 - Péricardectomie large,
 - Points d'appui sur le myocarde pour faciliter l'incision,
 - Clampage VCS, VCI, Azygos,
 - Préparation du clampage de l'aorte,
- (Ventilation entretenue pendant cette période)

- Une ventriculotomie large (4-5 cm) est alors pratiquée, au bistouri d'abord, puis aux ciseaux, en respectant si possible les piliers dont la section peut parfois conduire à la fibrillation.

- La cardiectomie est alors fermée par points en U, et en fin de fermeture on déclampe légèrement la VCS pour remplir le ventricule et éviter ainsi l'embolie gazeuse coronaire.

- Le déclampage est alors opéré (azygos, VCS, puis VCI) après un clampage total de 15-20'.

Remise en route du coeur :

Successivement :

1) on va clamber l'aorte (drain de caoutchouc).

2) On commence le massage cardiaque, que l'on poursuivra au moins 15 minutes, et dont on vérifiera soigneusement l'efficacité par l'étude des pupilles et la coloration de la langue.

3) Au début du massage, on injecte, par voie veineuse 30-35 g de glucose (sous forme de soluté hypertonique à 30 %) avec 0,25 - 0,30 de CLK).

Ce n'est que quand apparaît une fibrillation vigoureuse, et seulement à ce moment que l'on va provoquer un choc électrique (un ou deux chocs de 1,5 ampères).

Les battements reprennent toujours si les tests (positivité de l'onde T avant l'incision - vigoureuse fibrillation avant choc) ont été respectés.

En cas de non succès, il faut tout recommencer : massage - glucose - CLK - choc, dès qu'une fibrillation vigoureuse est obtenue.

Dès la reprise des battements cardiaques, on déclampe l'aorte :

- Deux drains pleuraux sont mis en place,

- Saupoudrage aux antibiotiques.
- Fermeture du thorax plan par plan, en rapprochant le plus possible les côtes adjacentes à l'incision.
- Suture cutanée soigneusement étanche.

La phase de réchauffement va alors commencer:

1) Réchauffement aux infra-rouges avec une table ou un cerceau chauffant.

2) Mise en route de l'aspiration sur les drains.

3) Continuation de la ventilation artificielle tant que l'animal n'a pas repris une ventilation spontanée suffisante, moment auquel on extubera le chien pour le laisser à l'air ambiant.

4) Administration lente et fractionnée du sang soustrait (en général 50 cc toutes les 15-20 minutes).

5) Nécessité d'une surveillance attentive et prolongée de l'animal.

- surveillance clinique : étude de la pupille, de la coloration linguale, des réflexes, de la ventilation,

- surveillance paraclinique aussi : contrôles répétés par ECG et prise de la température.

l'animal ne devant pas être remis au chaud dans sa niche avant que sa température n'atteigne 34° - 35° .

TABLEAU N° I

SUCCES : 6 c

Noms	Poids	Dose Viadril	Dose Pentothal	Saignée	Venti- lation	T° Clamp
GERVAIS	20 kg	0,50	0,25	12,5cc	RPR	31°
HUGUES	17	0,50	0,10	14,7	RPR	29°
NESTOR	19	0,50	0,25	13,1	-	30°
MARCELLE	20	0,50	0,25	12,1	-	30°
GILBERT	20	0,50	0,20	12,5	-	29°
BEATRICE	18	0,50	0,30	16,6 300 cc	-	30°
Moyennes :		0,50 g	0,225g	13,65 cm ³ /kg		30°

durée clamping	Dose glucose	Dose K	Reprise coeur	Reprise respiration	Survies
17 mn	36 g	0,85	1er essai	+	48 h
27 mn	30 g	0,30	2ème essai	+	36 h
17 mn	36	0,75	1er essai	+	6h hémorragie généralisée chien hépariné (TC: 30 mn)
14 mn	36	0,25	1er essai	+	7 h thrombose aortique
35 mn	42	0,35	2ème essai	+	24h
27 mn	42	0,85	1er essai	+	48 h
22-23mn	37g (+25g)	0,56 (+2)			

- V -

RESULTATS

:-:-

Notre étude expérimentale a porté sur 18 chiens de 17 à 23 kg, de race indéterminée, âgés d'un à trois ans.

Sur ces 18 cas, 2 cas hors-série, sans ventriculotomie (cas d'"entraînement").

En réalité, donc, 16 cas dont les résultats sont consignés dans les tableaux ci-contre :

Sur ces 16 cas :

- 6 succès
- 6 échecs
- 4 demi-échecs (nous appelons ainsi les cas où la reprise cardiaque a eu lieu, mais suivie peu de temps après de la mort de l'animal, thorax fermé).

Nous allons passer en revue chacun de ces tableaux :

ETUDE DES TABLEAUX

A/ SUCCES (Tableau n° I)

Au nombre de 6, avons-nous dit, et dont il est important de souligner les points communs que nous reverrons lors des conclusions de cette étude sur une technique

simplifiée d'hibernation artificielle chez le chien.

Nous classons dans ce cadre des animaux dont le fonctionnement cardio-vasculaire est suffisamment satisfaisant pour permettre la fermeture du thorax, et qui récupèrent une ventilation correcte.

Quels sont donc les points communs à ces cas ?

- d'abord la similitude des doses d'hydroxydione (en moyenne 0,50) et de Penthiobarbital (moyenne 0,225) employées pour l'anesthésie des sujets.

Egalement la similitude des doses de sang prélevées au début de la mise en hibernation, celle-ci variant de 12,5 cm³/kg à 16,6 cm³/kg, soit une moyenne de 13,65 cm³/kg par animal.

- La température de clampage se situe aux alentours de 30°2 C, clampage d'une durée moyenne de 22-23 minutes.

- Comme nous l'avons laissé prévoir, lors de l'étude des principes de la technique, de fortes doses de glucose furent employées (en moyenne 37 g) auxquelles il faut ajouter pour chaque cas les 25 g du liquide de perfusion, constitué, comme nous l'avons vu, par 250 cc de soluté glucosé à 10 %.

- Les doses de K injectées en cours d'hibernation, essentiellement sous forme de ClK, oscillent entre 0,25 et 0,85 g (soit en moyenne 0,56 g), doses donc très variables pour chaque sujet, puisque en partie fonction de la positivité de l'onde

T à l'électrocardiogramme. Là aussi, d'ailleurs, à ces doses de K injectées de façon fractionnée, il faut ajouter les 2 g de ClK associés au mélange lytique, et donnés avec celui-ci lors de la mise en route de l'hibernation.

- Au point de vue cardio-vasculaire, l'étude du tableau I nous montre que dans ces 6 succès, la reprise cardiaque suit immédiatement le 1er ou le 2ème essai de défibrillation électrique, que l'on pratique après des massages cardiaques de 15 minutes environ.

Autres éléments importants au point de vue cardio-vasculaire, tous ces animaux :

1° - présentaient une onde T positive (voir figure 1) (spontanée ou provoquée par des injections de ClK) traduction d'une kaliémie suffisante, au moment de la cardiectomie.

2° - présentaient après massage cardiaque une vigoureuse fibrillation, au moment où étaient provoqués les chocs électriques.

- Au point de vue respiratoire, la récupération cardiaque était suivie assez rapidement de la reprise d'une ventilation spontanée, sitôt la phase de réchauffement suffisamment avancée.

Que dire des durées de survie ?

• Parmi les 2 morts précoces (6-7 heures après la fin de l'intervention) :

- l'une est attribuable à une hémorragie généralisée, survenue chez un chien hépariné pour essayer de prévenir une

figure 1 :

onde T Positive (favorable)

(BEATRICE : succès)

figure 2 :

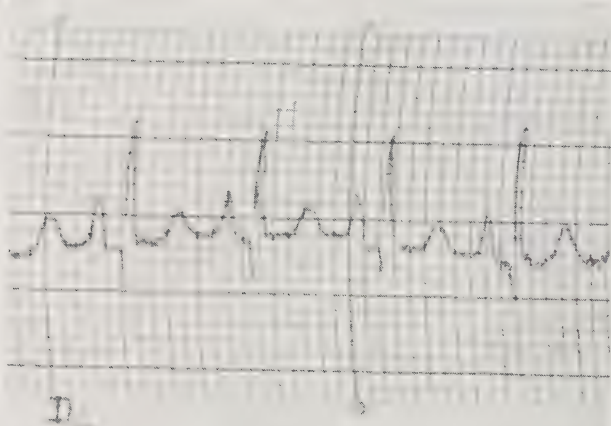
Onde T plate

(FORTUNE : échec)

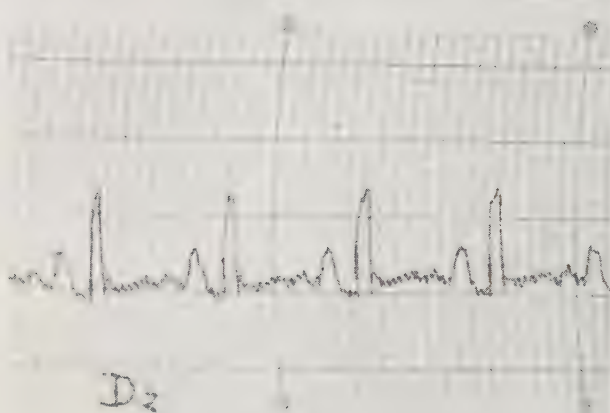
figure 3 :

onde T négative

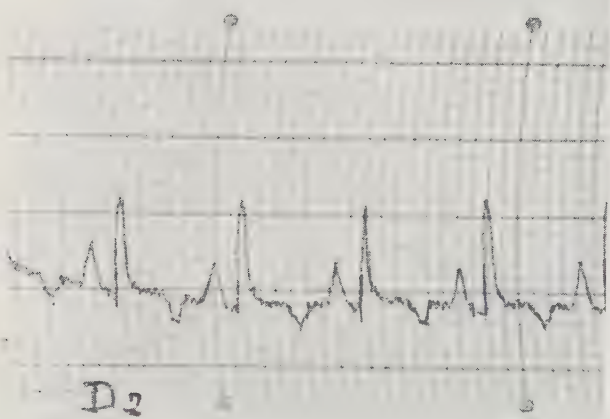
(BENOIT : échec)



D



D₂



D₂

thrombose intra-cardiaque,

- l'autre est due à une thrombose aortique favorisée par un lac trop mince sûrement traumatisant (à l'autopsie, découverte d'un volumineux caillot blanc à l'orifice aortique).

. Quant aux morts plus tardives, elles sont le fait d'une absence de surveillance post-opératoire. Il s'agit en effet d'animaux laissés en excellent état circulatoire et respiratoire mais n'ayant récupéré qu'une température aux environs de 34-35°, abandonnés sans aspiration thoracique continue et ne recevant aucune transfusion de sang.

A l'autopsie on trouve le plus souvent un hémothorax ou une hémorragie généralisée, plus rarement une thrombose intracavitaire.

Il faut signaler en outre pour ces animaux la difficulté d'avoir un bilan biologique post-opératoire, qui permettrait la mise en route d'une thérapeutique adéquate de réanimation.

C'est donc dire tout l'intérêt que présenterait un "nursing" post-opératoire efficace, susceptible d'améliorer grandement les durées de survie.

B/ ECHECS : 6 cas avons-nous vu (Tableau n° II)

Nous n'attacherons aucune valeur aux doses de glucose et de K employées, puisque plusieurs tentatives de récupération cardiaque furent pratiquées chez ces sujets, avec à chaque nouvel essai réinjec-

tion de glucose et de CLK.

Nous rechercherons surtout les causes de ces échecs à propos de chaque cas.

1er cas : chien FORTUNÉ

1) onde T toujours restée plate, malgré injections répétées de CLK (voir figure 2).

2) Récupération cardiaque obtenue au 5ème essai et suivie aussitôt de refibrillation.

2ème cas : chien BENOIT

1) Onde T négative dès le début et le restant malgré injections de CLK (voir figure 3).

en outre :

2) pas de fibrillation vigoureuse,

3) pas de clampage de l'aorte.

3ème cas : chien FAUSTIN

1) T négative avant clampage.

2) défibrillation suivie de refibrillation immédiate.

- Les trois insuccès suivants sont dus à des erreurs de technique, survenues dans les premiers temps de notre expérimentation.

4ème cas : chienne MARTINE

- erreur de technique dans la conduite de l'hibernation.

Présentait dès le départ une onde T très positive, (donc témoignant d'une kaliémie satisfaisante) que nous avons cru corriger (!) par des injections répétées de ClK , provoquant ainsi un déséquilibre trop important du rapport K intra-cellulaire/ K extra-cellulaire dont nous savons la nocivité en hypothermie (dépolarisation de la membrane cellulaire). Il s'agissait d'un de nos premiers essais et les notions que nous avons énoncées plus haut n'étaient pas encore claires dans nos esprits.

5ème cas : chien BASILE

Erreur de technique dans la conduite de la réanimation cardiaque.

La reprise des battements cardiaques était obtenue au 1er essai, mais suivie d'une refibrillation immédiate, provoquée par l'injection intempestive de 0,50 g de Cl_2Ca . Pas de reprise des battements cardiaques malgré nouveaux essais.

6ème cas : chienne LEOCADIE

Erreur de technique chirurgicale (notre équipe ne comportait pas de chirurgien). Suture de la ventriculotomie non étanche.

En résumé donc, sur ces 6 échecs :

- 3 erreurs de technique, représentant pour nous une période de "tâtonnements" au stade initial de notre expérimentation.

- 3 cas ayant présenté une onde T négative au moment de la cardiectomie, et cela malgré des injections itératives de chlorure ou de lactate de K .

C/ DEMI-ECHECS : 4 cas (Tableau n° III)

Nous avons classé dans cette catégorie, avons-nous dit, les cas ayant présenté une récupération cardiaque immédiate, mais décédés, sans reprise d'une ventilation, ou celle-ci étant insuffisante.

1er cas : chienne DENISE

Reprise battements cardiaques immédiate (2ème essai), mais refibrillation à la fin de la fermeture du thorax.

A l'autopsie : embolie gazeuse coronaire postérieure.

2ème cas : chien MARCEL

Reprise cardiaque immédiate.

Une fois le thorax fermé, persistance des battements cardiaques efficaces (clinique, ECG) mais pas de reprise de la ventilation lors de la phase de réchauffement.

Cause de l'exitus : pneumothorax, vérifié à l'autopsie.

3ème cas : chien DANIEL

Reprise immédiate des battements cardiaques, mais ceux-ci malgré injections répétées de glucose demeurent inefficaces.

A noter dans ce cas l'impossibilité de positiver l'onde T avant la cardiectomie, malgré CK.

4ème cas : chien CASIMIR

Reprise cardiaque immédiate.

Refibrillation 1 heure après la fermeture du thorax en rapport avec état anoxique (animal n'ayant pas été assisté, au point de vue respiratoire, suffisamment longtemps).

DISCUSSION DE CES RESULTATS

Que retenir donc de l'étude de ces différents tableaux, rassemblant les résultats de notre étude expérimentale ?

1° - Que tous les succès furent obtenus chez des animaux :

a) présentant une onde T positive, spontanée ou provoquée, au moment de la cardiotoromie.

b) présentant une fibrillation vigoureuse, au moment des tentatives de défibrillation électrique.

c) ayant reçu des doses importantes de $\bar{A}$ et de glucose, plus spécialement au début des massages cardiaques et lors du déclampage de l'aorte (clampage aortique qui nous a paru être d'un intérêt technique indiscutable).

2° - Que nos échecs et nos demi-échecs furent dus essentiellement :

a) à l'impossibilité de positiver l'onde T de façon durable et suffisante, avant toute ventriculotomie.

b) à des erreurs de technique, soit

dans la conduite de l'hibernation, soit en cours d'intervention, chaque fois que nous nous écartâmes pour une raison ou une autre des conditions énoncées lors de l'étude théorique de cette expérimentation.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

"Etude d'une technique simplifiée et standardisée de mise en hibernation pour la chirurgie cardiaque exsangue", tel était le but de notre travail, technique que nous voulions en outre applicable immédiatement à l'homme.

Technique standardisée, disions-nous.
Nous avons décrit la technique utilisée, se déroulant toujours selon un processus identique et parfaitement codifié, qu'il s'agisse des temps de l'hibernation, de la ventriculotomie ou de la réanimation cardiaque elle-même.

Nous avons indiqué les doses standard pouvant être employées pour le chien, compte tenu des différences pondérales, qu'il s'agisse des doses :

- de glucose, de K, de neuroplégiques,
- d'hydroxydione ou de penthiobarbital.

Technique simplifiée également, permettant un clampage à 30° C au lieu de 20° C (donc réclamant moins de soins et moins de temps : toute l'expérience pouvait se dérouler en deux heures, depuis la prémédication jusqu'à la suture cutanée).

- clampage d'une durée de 20 minutes environ, susceptible d'ailleurs d'être encore amélioré par l'association à une circulation extra-corporelle avec un arrêt cardiaque provoqué.

Nos ambitions étaient certes limitées : mais nous pensons cependant que l'application de cette technique simple d'hibernation artificielle mérite d'être réétudiée par des équipes spécialisées, en chirurgie cardiaque.

- : -

(Centre de Chirurgie Expérimentale
Hôpital de Vaugirard -
Professeur Agrégé Marcel Roux).

Vu :
Le Président :
signé : J. SENEQUE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.



BIBLIOGRAPHIE

-:-

AEBI

Helv. Physiol. Acta, 1953, 96, n° 4,
121.

ALLEN

Cun. Res. Anesth. 29, 97 (1950)

AMATO (d')

Amer. J. Physiol. 1951, 167 (298-
303)

BLADES et PIERPOINT

Annals of Surgery, octobre 1954.

CALKINS et coll.

Am. J. Physiol. 1954, 177 (211-218)

DOGLIOTTI et CIOCATTO

Bolletino della Societa Piemontese de
Chirurgia 1952 22/11

DUBOST Ch. et d'ALLAINES Cl.

Journées Thérapeutiques de Paris
(1953)

DUCUING

Colloque de Marseille (1955)

FRANGLÉN, Mac CARRY et SPENCER

J. Physiol. 1953, 121 (35-45)

FUHRMAN et FREDERICK
Am. J. Physiol.
1951, 167 (298-303)

GUILLEMAN
Revue Praticien, Tome VII, n° 2.

HATERIUS et HEGNAUER
Federation Proceedings 1949 : 8/69,
8/71

HUGUENARD et LABORIT
Anesthésie et Analgésie , Tome XIII,
n° 4

HUGUENARD
- Triangle, vol. II, n° 6, juin 1956
- Presse Médicale, n° 30, avril 1957
- Encyclopédie Médico-Chirurgicale
(vol. thérapeutique : 1956)
- Anesthésie et Analgésie
II. 583 (1954)

JAULMES et coll.
C.R. Soc. Biologie 1954, 149
(13-14)

JUVENELLE, LIND-WEGELIUS
Presse Médicale, 1952, 44/973.

KUNLIN et LABORIT
Mémoire Ac. de Chirurgie 14-XI-56

KUNLIN, JAULMES et LABORIT
Bulletin Académie de Médecine 1954,
33/34/35.

LABORIT, KUNLIN, BENITTE et RICHARD
Presse Médicale n° 5 16-I-1957
(81-84)

LABORIT et HUGUENARD

Pratique de l'hibernothérapie
Masson, Paris 1954

LABORIT et HUGUENARD

Bordeaux Chirurgical, fasc. I, janv.
1957

LABORIT, HUGUENARD, DONZON, WEBER et
GUITTARD

Archives Internationales de Pharma-
codynamie et de Thérapie
1956, volume CVII, fascicule II

LABORIT, FAVRE, DUCHESNE, DECHEN et BASTIT
Presse Médicale, 15 août 1953

LABORIT, JAULMES et KUNLIN

Presse Médicale 21 nov. 1953, n° 75,
(1537)

LABORIT H. et LABORIT G.

Excitabilité neuro-musculaire et
équilibre ionique
2 vol. Masson, Paris, 1955

LABORIT, HUGUENARD et ALLUAUME

Presse Médicale 1952, 10, 206

LE COPOLLIER Y.

Thèse Paris 1956

SHANES

Am. J. Physiol.
1954, 177, n° 3

SWAN, ZEAVIN, HOLMES, MONTGOMERY

Annals of Surgery 1953, 153/12

TANCHE et KLEPPING

C.R. Soc. Biol. 1956, 150, I, 145

TAYMOR, MINOR et FRIEDBERG
Journ. of Applic. Physiol. 1954,
7, 43-48.

ZEAVIN, VIRTUE, SWAN
- Annals of Surgery 1954 139/4
- Anesthesiology march 1954

